

⑬ 日本国特許庁 (JP)
⑭ 公開特許公報 (A)

⑮ 特許出願公開
昭57—140782

⑯ Int. Cl.³
C 07 D 339/08

識別記号 庁内整理番号
6580—4C

⑰ 公開 昭和57年(1982)8月31日

発明の数 1
審査請求 有

(全 6 頁)

⑱ 2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインの製造方法

⑲ 特 願 昭56—194354
⑳ 出 願 昭56(1981)12月2日
優先権主張 ㉑1980年12月2日㉒カナダ(C
A)㉓365995
㉔発 明 者 アラン・ケイ・エス・ツアイ
カナダ国エヌ2ジエイ4ジー8
オンタリオ・ウオータールー・
アールアール1
㉕発 明 者 ダンカン・ディー・レノックス
カナダ国エヌ3ビー1エイ1オ

ンタリオ・エルミラ・ブラウン
・スラツシャー・コート3
㉖発 明 者 アーサー・ディー・プリューワ
ー
カナダ国エヌオービー2ジエイ
オウ・プスリンチ・アールアー
ル1
㉗出 願 人 ユニロイヤル・リミテツド
カナダ国エム3ビー3エル4オ
ンタリオ・ドン・ミルズ・ドン
・ミルズ・ロード1500
㉘代 理 人 弁理士 浅村皓 外4名

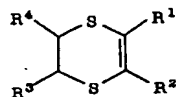
明 細 書

1. 発明の名称

2, 3-ジヒドロ-1, 4-ジチインの製造方
法

2. 特許請求の範囲

(1) 式:



(式中、R¹ および R² は水素または1個から6個
までの炭素原子を有する同一または異なるアルキ
ル基から選ばれ、または一緒に結合して3個
または4個のメチレン基を有する環を形成し;

R³ および R⁴ は水素または1個から10個まで
の炭素原子を有する同一または異なるアルキル基
から選ばれ、そのアルキル基はそれ自身を低級ア
ルコキシ基によつて置換することができる)の2,
3-ジヒドロ-1, 4-ジチインをつくる方法に
おいて、その方法が式:



の1, 2-ジチオールと式:



アルファ-ヒドロキシケトン(式中のR¹, R³, R⁴
およびR²は上に定義する通りである)とを一縮
になし、それによつて水が発生しそして前記の式
のジヒドロジチインを生産することを特徴とする
方法。

(2) その反応を酸触媒と共にし行い特許請求の範囲
第(1)項に記載の方法。

(3) その酸触媒がp-トルエンスルホン酸である特
許請求の範囲第(2)項に記載の方法。

(4) その酸触媒がメタンスルホン酸である特許請求
の範囲第(2)項に記載の方法。

(5) 反応の水を共沸的に除去する特許請求の範囲
第(1)項に記載の方法。

(6) ベンゼン、トルエンまたはキシレンから選ば
れる溶剤が反応混合物中に存在する特許請求の範
囲第(5)項に記載の方法。

(7) R¹ および R² がメチル基でありそしてR³ お

よび R^4 が水素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

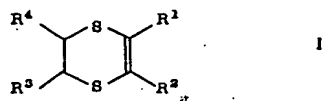
(8) R^1 、 R^2 および R^3 がメチル基であり、そして R^4 が水素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

(9) R^1 および R^2 がメチル基であり、 R^3 がエチル基でありそして R^4 が水素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

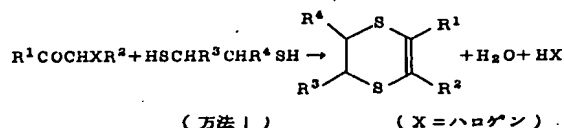
(10) そのようにしてつくつたジヒドロジチンを適切な酸化剤による処理によつて対応する酸化したジチンに転化する特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

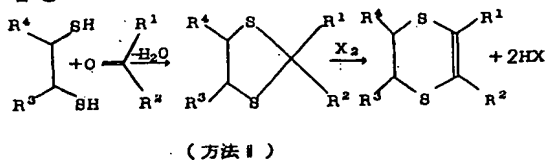
本発明は次式：



(式中、 R^1 および R^2 は水素または 1 個から 6 個までの炭素原子を有する同一または異なるアル



およびケトンとジチオールを反応させて 1, 3-ジチオランを生じさせこれを引抜きハロゲンの作用によつて 1, 4-ジチンに転化させる(米国特許第 3,920,438 号、上に言及した)反応を含む：



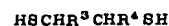
先行技術で開示されたこれらの方法にはいくつかの欠点がある。それらは塩素、臭素または塩化スルフルのような有毒な、腐食性でかつ高価なハロゲン化剤の使用を含み、これらの薬剤は高価なガラス内貼りの装置と作業員に対する念入りの防

特開昭57-140782(2)

キル基から選ばれるか、または一緒に結合して 3 個または 4 個のメチレン基を有する環を形成し； R^3 および R^4 は水素または 1 個から 10 個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれ、そのアルキル基はそれ自身低級アルコキシ基で置換することができる)の 2, 3-ジヒドロ-1, 4-ジチンを製造する新規方法に関する。この方法は式：



(式中、 R^1 および R^2 は上に定義する通りである)のアルファ-ヒドロキシケトンに式：

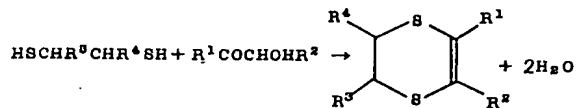


(式中、 R^3 および R^4 は上に定義する通りである)の 1, 2-ジチオールと反応させることを包含する。反応は水の発生を伴っている。

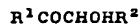
前に開示された合成方法は、アルファ-ハロケトンと 1, 2-ジチオールとの反応[米国特許第 3,920,438 号、1975 年 11 月 18 日、ブリューアー (Brewer) 等]：

緩手段の使用を必要にさせる。それらはまた 2 分子量のハロゲン化水素を生じこれは生活環境上受容しうるように多額の費用をかけて処理しなければならない。その上、先行技術で開示された方法はその合成法の適用性に制約がある；なぜならば非対称性ケトンは一つの位置で判然と限定してハロゲン化できず (J. Chem. Soc., 1948, 272, 276, 278)、困難な分別蒸留によつてさえ分離が可能でない混合物を与え、 R^1 および R^2 が同一アルキル基(メチル以外の)である式 I のジチンは使用し得ないからである。一つの唯一のハロケトン生成物を与える対称性ケトンのハロゲン化だけが非対称的に置換したジチンを生じ； R^1 は R^2 と同一にはなり得ない。同様の欠点上記の方法 II にも伴い、そこでは異なる R^1 および R^2 を有するジチオランは必然的に分離できない生成物の混合物を生じる。

対照的に、本発明は何等ハロゲン化剤を含まずそして僅かに 2 分子量の水を副生物として次式に従つて生じるだけである：



従つて装置原価および汚染低減負担費用は著しく低減される。さらに、 R^1 および R^2 が同じ低級アルキル基である下記の



型の対称的一置換ヒドロキシケトンには多様な合成手順から容易に得られるので、対称的に置換したジチン類は入手が容易である。しかし、本発明の方法はまた非対称置換ジチン類の合成に対しても同じ容易さで適用できる。

本発明の方法によつて製造することができる、2,3-ジヒドロ-1,4-ジチン類の中でも首出し得るのは2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2,5-ジメチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2,6-ジメチル-1,4-ジチン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジ

-ジペンチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2-メチル-5,6-ジペンチル-1,4-ジチン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジペンチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヘキシル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジチン, 5,6-ジヘキシル-2,3-ジヒドロ-2-メチル-1,4-ジチン, 2-エチル-5,6-ジヘキシル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-5,6-ジ(2-メチルプロピル)-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2-メチル-5,6-ジ(2-メチルプロピル)-1,4-ジチン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジ(2-メチルプロピル)-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2-プロポキシメチル-5,6-ジメチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-5,6-ジメチル-2-(1-メチルエトキシ)-メチル-1,4-ジチン, 2-デシル-5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチン, 5,6,7,8-テトラヒドロ-1,4-ベンゾジチ

特開昭57-140782(3)

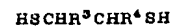
チン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-6-メチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-5,6-ジメチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2,5,6-トリメチル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2,3,5,6-テトラメチル-1,4-ジチン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジメチル-1,4-ジチン, 2,3-ジエチル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジチン, 5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-2-メチル-1,4-ジチン, 2,5,6-トリエチル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-2-メチル-5,6-ジプロピル-1,4-ジチン, 2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジチン, 2,3-ジブチル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジチン, 5,6-ジブチル-2,3-ジヒドロ-2-メチル-1,4-ジチン, 5,6-ジブチル-2-エチル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチン, 2,3-ジヒドロ-5,6

アン, 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-メチル-1,4-ベンゾジチン, および2-エチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-1,4-ベンゾジチンである。

本発明の方法は式:



のアルファ-ヒドロキシケトンと式:



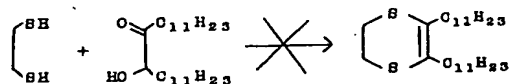
の1,2-ジチオール(式中の R^1 および R^2 は水素または1個から6個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基(直鎖および分枝鎖の両方を含む)であるか、または一緒に結合して3個または4個のメチレン基を有する環を形成し、そして R^3 および R^4 は水素または1個から10個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれ、そのアルキル基は低級アルキル基(例えば1個から3個までの炭素原子を有するアルコキシ基)で置換することができる)と一緒にすることによつて行われる。通常この方法はベンゼン、トルエンまたはキシレンのような有機溶

剤の存在において行われる。上に示すように、反応には水の形成が伴う。酸性触媒の存在（例えば、パラトルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、ポリリン酸）は水の分離を促進する。工程は室温または室温より低い温度（例えば、0℃）において行うことができるが、反応混合物は普通は高温（例えば180℃までの温度）に熱せられる。しばしば反応混合物は還流温度で熱せられる。発生した水を除くことは、特に反応の終に向けて、実質的に反応を完結に導くためには有利である。都合よく水は共沸を形成するような溶剤媒質によつて共沸的に除去される。反応の実質的完結に際し（通常は、例えば $\frac{1}{2}$ から10時間までの間に）反応によつて生じた形成された上式の2, 3-ジヒドロ-1, 4-ジチン（通例の方法によつて混合物から分離することができる。生成物は植物生長剤として有用な（上に引用した米国特許第3,920,438号）に対応する2, 3-ジヒドロ-1, 4-ジチン-1, 1, 4, 4-テトロキシドに転化させる（通例の方法

以下の実施例は本発明の実態をさらに詳細に説明するのに役立つであろう。

実施例 1

アセチン（44g）、1, 2-エタンジチオール（47.1g）およびメタンスルホン酸（70g、4.9g）をトルエン（170g）中に溶かし、そして溶液を60°-75°に1.1時間保った。水（18.3g、計算18.0g）が発生した。溶剤を除去すると9.11gの収率で2, 3-ジヒドロ-5, 6-ジメチル-1, 4-ジチンを得た。NMR（DCI₃）1.86δ（一重線）、3.12δ（一重線）。この結果は、もしも下記の合成を同様の方法で行うことを意図したとすれば、工程は進行しないという事実の観点から特に予期しないことである：

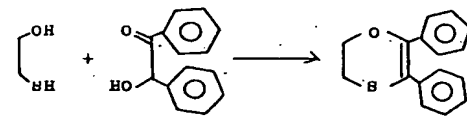


従つて現在の方法は予想できないかまたはマ-

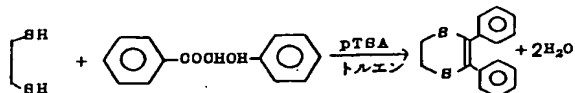
特開昭57-140782(4)

における酸化によつて）のに特に有用である。驚くことに、本発明の方法によつてつくつた生成物は蒸留せずに酸化することができるが、先行の方法によつてつくつた生成物は、もしも同一条件に供する場合には著しく劣つた収率を与え、その上受容できない粗不純である。

シヤル（marshall）およびステイーブンソン（Stevenson）（J. Chem. Soc., 1959, 2360）から明らかであり、彼等は下記の合成においては得られた収率は貧弱であつたと報告した：



〔米国特許第3,947,264号、1976年3月30日、グラハム等；また1980年6月9日出願のпаттук（puttock）等の同時係属出願第157,725号を参照〕。如何に個々のヒドロケトンがジチオールと反応するであろうかを予測することの困難さは、もしも下記の反応を上の実施例1で良収率を与えた種類の条件に当てようと企図しても、問題にならない収率しか得られないという事実によつて強調される：



そのような実験は次の通りである：

ベンゾイン (30 g) をトルエン (200 ml) に加え続いてパラトルエンスルホン酸水和物 (0.5 g) およびジチオール (13.3 g) を加える。溶液はダイーン-スタルク トラップにより80分間還流させる。この最終の時点で僅かな (約0.2 ml) 水が現われ、そのほとんどは触媒中の水と水およびエタンジチオール中の水のせいである。冷却すると固体が結晶し始める；融点 105° - 126° 、ベンゾインとの混合融点 105° - 128° [即ち、それは実質的に変化しないベンゾインである]。濾液は未変化エタンジチオールの特徴的悪臭がある。(これらの結果を上の実施例1および次の実施例2と比べられたい。)

実施例 2

アセトイン (43.5 g)、1,2-エタンジチオール (46.6 g) およびp-トルエンスルホン酸 (3.8 g) をトルエンに溶かし、そして溶液を 70° - 78° に1時間保った。水 (18.0 g、計算18.0 g) が生じた。溶剤を除くと2,3-ジ

チオール (14.4 g) およびp-トルエンスルホン酸 (0.5 g) をトルエン (50 g) 中に溶かしそして溶液をダイーン-スタルクにより還流させた。実施例3のように処理すると2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジチンが透明緑色液体で与えられ、沸点範囲 92° - 105° / 0.025 mm、収量 8.5 g (44%) であつた。NMR (CDCl_3)、0.78 - 1.14 δ (重なり合つた三重線)、1.21 - 1.80 δ (多重線)、2.07 - 2.37 δ (複雑四重線)、2.6 - 3.4 δ (多重線)。

実施例 5

ナチロイン (12 g)、プロパン-1,2-ジチオール (9 g) およびp-トルエンスルホン酸 (0.5 g) を使用して実施例4の方法を行つた。2,3-ジヒドロ-2-メチル-5,6-ジプロピル-1,4-ジチンが緑色液体として得られ、沸点範囲 76° - 85° / 0.055 mm、収量 7.5 g (35%) であつた。NMR (CDCl_3) 0.92 δ (三重線)、1.25 - 2.4 δ (複雑な重複した二

特開昭57-140782(5)

ヒドロ-5,6-ジメチル-1,4-ジチンが94.7%の収率で得られ、NMRは実施例1の通りであつた。

実施例 3

ナチロイン (10 g)、1,2-エタンジチオール (6.7 g) およびp-トルエンスルホン酸 (0.5 g) をトルエン (50 g) 中に溶かしそして溶液をダイーン-スタルク トラップによつて還流させた。水 (1.1 g、計算1.28 g) を徐々に集めた。溶液を冷やし、炭酸水素ナトリウムの希水溶液で洗い、乾かし、溶剤を除去しそして油状残液を減圧下で希釈した。0.03 mmにおいて、 80° と 104° の間で沸騰する溜分は2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジチンであることが証され、収量は5.5 g (38%) であつた。NMR (CDCl_3) 0.93 δ (三重線)、1.23 - 1.85 δ (多重線)、2.11 - 2.38 δ (複雑四重線)、3.14 δ (一重線)。

実施例 4

ナチロイン (12.2 g)、ブタン-1,2-ジ

重線、多重線、および四重線)、2.6 - 3.6 δ (複雑多重線)。

実施例 6

バレロイン (17.2 g)、エタン-1,2-ジチオール (9.4 g) およびp-トルエンスルホン酸 (0.5 g) を用い、実施例4の方法を行つた。2,3-ジブチル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジチンが緑色油として得られ、沸点は 95° - 110° / 0.04 mm、収率 66.3% であつた。NMR (CDCl_3) 3.12 δ (一重線)、0.7 - 2.4 δ (3群に分れた多重線の複雑な組)。

実施例 7

7-ヒドロキシテトラデカン-8-オン (22.8 g)、エタンジチオール (9.4 g) およびp-トルエンスルホン酸 (0.5 g) を用い、実施例4の方法を行つて2,3-ジヘキシル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジチンを緑色油として与え、沸点 145° - 155° / 0.09 mm、収率 67.8% であつた。NMR (CDCl_3) 3.13 δ (一重線)、0.7 - 2.4 δ (多重線の複雑な組)。

実施例 8

7-ヒドロキシテトラデカン-8-オン(22.8g)、プロパン-1,2-ジチオール(10.8g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を用いて実施例4の方法を行い、2,3-ジヘキシル-5,6-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジチインを緑色油として得、沸点148-155°/0.2mm、収率63%であつた。NMR、0.7-1.8δ(多重線)、2.05-2.35δ(巾広の三重線)、2.45-3.6δ(多重線)、2.95δ(二重線)。

実施例 9

2-ヒドロキシシクロヘキサノン(10g)、エタンジチオール(8.3g)およびp-トルエンスルホン酸を用い、実施例4の方法を行つて5,6,7,8-テトラヒドロ-1,4-ペンタジチアンを褐色油として与え(蒸留せず)、収率75.1%であつた。NMR(CDCl₃)3.14δ、1.5-2.3δ(二つの重複した複雑多重線)。

実施例 10

アセトール(47g)、エタンジチオール

用し実施例4の方法に従つて5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-2-(1-メチルエトキシメチル)-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点80-100°/0.2mm、収率23%であつた。NMR(CDCl₃)、0.98-1.22δ(重複する二重線および三重線)、2.18δ(三重線)、2.98-3.71δ(重複する多重線)。

実施例 13

プロピオン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサノン)(11.6g)および3-プロポキシプロパン-1,2-ジチオール(16.6g)を使用し実施例4の方法に従つて5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-2-プロポキシメチル-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点110-111.5°/0.2mm、収率42%であつた。NMR(CDCl₃)、0.8-1.25δ(三重線)、1.6-1.95δ(複雑な重複したシグナル)、2.75-3.65δ(複雑な重複したシグナル)。

実施例 14

プロピオン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサノ

特開昭57-140782(6)

(37g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を使用し実施例4の方法を行つて2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点93-120°/40mm、収率63.4%であつた。NMR(CDCl₃)5.83δ(四重線)、3.14δ(狭い多重線)、1.92δ(二重線)。

実施例 11

イソパレロイン(25g)、エタンジチオール(13.7g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を使用し、実施例4の方法を用いて2,3-ジヒドロ-5,6-ジ(2-メチルプロピル)-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点96-112°/0.18mm、収率61%であつた。NMR、3.13δ(一重線)、1.6-2.3δ(多重線)、0.95δ(二重線)。

実施例 12

プロピオン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサノン)(11.6g)および3-(1-メチルエトキシ)-プロパン-1,2-ジチオール(16.6g)を使

用し(8.2g)およびドデカン-1,2-ジチオール(15.1g)を使用し実施例4の方法に従つて2-デシル-5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインを蒸留不可能油として与えたが、収率は58%であつた。NMR(CDCl₃)、0.8-1.28δ(重複する三重線)、1.38δ(巾が広がつた一重線)、2.05-2.41δ(四重線)、2.7-3.38δ(多重線)。

代理人 浅 村 皓

外4名